

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

145

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Louis, Ernest LAMARE

Né le 25 Mai 1930, à Carrières-sur-Seine (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA LITHIASÉ RÉNO-URÉTÉRALE
PAR MUTATIONS CALCIQUES

Président : M. SENEQUE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LAMARE

Prénoms : CLAUDE, LOUIS, ERNEST

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

LAMARE (CLAUDE, LOUIS, ERNEST). — Contribution à l'étude de la lithiase réno-urétérale par mutations calciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 47 p., 4 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LAMARE (CLAUDE, LOUIS, ERNEST). — Contribution à l'étude de la lithiase réno-urétérale par mutations calciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 47 p., 4 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LAMARE (CLAUDE, LOUIS, ERNEST). — Contribution à l'étude de la lithiase réno-urétérale par mutations calciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 47 p., 4 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LAMARE (CLAUDE, LOUIS, ERNEST). — Contribution à l'étude de la lithiase réno-urétérale par mutations calciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 47 p., 4 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Louis, Ernest LAMARE

Né le 25 Mai 1930, à Carrières-sur-Seine (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA LITHIASE RÉNO-URÉTÉRALE
PAR MUTATIONS CALCIQUES

Président : M. SENEQUE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29. RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	Hôtel-Dieu
	MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Broussais
	MOULONGUET
	Salpêtrière
	COCHIN (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu
	BARIETY
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON
	Bichat
	MOREAU (R.)
	Cochin
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	Tarnier
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOL (P.)
	Baudelocque
	VARANGOT
	Port-Royal
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i>	Obstétrique	MORIN (P.)
	DEBEYRE (J.)		RAVINA (J.)
	OLIVIER		LELORIER
	CABROL		ROBEY
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS	Ophtalmologie	DESIGNES (P.)
	(Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>		BRÉGEAT
	BUSSER (F.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	GOUYGOU (Ch.)		
Bactériologie	NÉVOT (A.)	Oto-rhino- laryngologie	AUBRY (M.)
	CHRISTOL		MADURO (M.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Parasitologie	CHABAUD (A.)
	POLONOVSKI (J.)		BRUMPT (L.)
	SCHAPIRA		ABOULKER (P.)
	DESGREZ (P.)		BAUMANN (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Pathologie chirurgicale	GOSSET (J.)
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)		LAURENCE (G.)
Embryologie	TUCHMANN		LORTAT-JACOB (J.)
Histologie	BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i>		OLIVIER (Cl.)
	COUJARD		POILLEUX (F.)
Hydrologie	CORNET		VERNE (J.-M.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>		BARCAT
	DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		CAUCHOIX
Maladies infectieuses	BASTIN		DUBOST
			FAUREL
Médecine légale et du travail	DÉROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>		FLABEAU
	GAULTIER (M.)		GERMAIN
	HADENGUE (A.)		MATHEY
	ALBAHARY		THOMERET
Neurochirurgie	DAVID (M.)	Pathologie expérimentale	MAURICE
Neurologie	LHERMITTE		LOEPER (J.)
	GRASSET (J.)	Pathologie médicale	BERNARD (J.)
Obstétrique	LEPAGE (F.)		BOUDIN (G.)
	MERGER (R.)		CASTAIGNE (P.)
			CONTE (M.)
			DOMART (A.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique	
	PERRAULT (M.)	médicale	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)	Pneumo- phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK
	BOUVIER		{ PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie	
	BRISSAUD	infantile	MICHAUX (Z.)
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
Pédiatrie	MALREZ	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
	ROYER		{ CERNÉA (P.)
	WOLFROMM	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
Pharmacologie . .	JOSEPH (R.)		{ PERRAULT
	POLONOVSKI (Cl.)	Urologie	KUSS (R.)
	MOZZICONACCI		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique	
	HUGUIER (J.)	médicale	{ KOURILSKY (R.)
	LÉGER (L.)		{ MARCHAL (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique	
	ROUX (M.)	obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.)
Clinique médicale	RUDLER (J.C.)		{ MAYER (M.)
	DREYFUS (Gilbert)	Clinique	
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>	ophtalmologique	OFFRET (G.)
		Clinique	
		urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

En témoignage de mon affection

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MON ONCLE

A MA TANTE

A MONSIEUR ET A MADAME NOYER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SÈNÈQUE

Professeur de la Chaire de Clinique Thérapeutique Chirurgicale
de l'Hôpital Vaugirard
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ZAGDOUN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Rambouillet

*Qui nous a donné l'idée de notre thèse
et nous a guidé dans l'élaboration de ce
travail.*

*Nous le remercions de ses nombreux
conseils.*

INTRODUCTION

La maladie lithogène existe et est connue dans le monde depuis des millénaires. De nombreux organes peuvent être touchés : les glandes salivaires, les voies biliaires, l'intestin, l'appareil urinaire... Cette dernière localisation est cependant la plus fréquente et la connaissance clinique de la maladie lithiasique urinaire est parfaite.

Par contre, l'étiologie et la pathogénie de la lithiase comportent encore bien des faits inconnus. Malgré les travaux de très nombreux auteurs, reste toujours valable la très ancienne classification de GUYON qui opposait la lithiase d'organe, formée sous l'influence de causes locales, et la lithiase d'organisme, due à des causes générales, souvent très mal connues.

Néanmoins, le rôle de certaines vitamines, d'hormones — la parathormone tout particulièrement — a été mis en évidence. La meilleure connaissance des métabolismes phosphorique et calcique a permis d'individualiser des lithiases calciques provoquées par la mobilisation du calcium osseux.

C'est cette variété étiopathogénique de lithiase, lithiase par mutation calcique, qui fera le sujet de notre thèse. Au cours de notre année de stage interné dans le Service du Docteur ZAGDOUN à l'hôpital de Rambouillet, nous avons eu en effet l'occasion d'observer une lithiase réno-urétérale par mutation calcique, chez une jeune femme qui avait eu dans son enfance une ostéomyélite fémorale.

Nous consacrerons la première partie de notre exposé à la biologie et à l'expérimentation. A la lumière des nombreux travaux parus jusqu'à ce jour, nous envisagerons successivement le métabolisme phospho-calcique normal, la vie de l'os et les hypercalciuries au cours des différents états d'ostéolyse. Nous essayerons de préciser quels autres facteurs doivent s'ajouter à l'hypercalciurie pour déterminer la lithiase : c'est d'ailleurs ce qui est le plus obscur dans la lithogénèse expérimentale et surtout humaine.

Nous passerons ensuite en revue de nombreux états de décalcification qui s'accompagnent de lithiase, et particulièrement l'ostéomyélite pour laquelle nous présenterons notre observation ; nous essayerons enfin d'expliquer la formation de calculs urinaires au décours de cette maladie.

RAPPEL BIOLOGIQUE

Nous envisagerons successivement le métabolisme phospho-calcique normal et la calciurie normale, puis l'évolution du calcium squelettique, les différentes phases de sa minéralisation et les facteurs de sa déminéralisation.

Nous nous attacherons ensuite à l'étude de l'hypercalciurie, qui est le témoin de la mutation du calcium squelettique, comme un des facteurs principaux de la lithiase rénale, tout en précisant qu'elle n'est pas un facteur unique, tant en pathologie expérimentale qu'en pathologie humaine.

A. — LE METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE CALCIURIE NORMALE

Le *métabolisme* calcique normal est étroitement lié à celui du phosphore et à celui du magnésium.

L'*apport* calcique est alimentaire : il est important dans l'alimentation carnée et lactée. Il doit satisfaire au besoin de l'adulte normal, besoin qui se situe au gramme journalier, mais qui est essentiellement variable : il dépend de l'apport exogène de phosphore (le rapport Ca/P de la ration alimentaire doit osciller, d'après L. RANDOUIN et SIMONNET, entre 1 et 1,3) et de vitamine D.

La *répartition* dans l'organisme est très inégale.

Dans le tissu osseux s'accumule 1 kg de calcium, alors que le calcium tissulaire (il prédomine surtout, par ordre décroissant, dans l'aorte, l'utérus, les muscles et le cœur) et humoral n'atteint que 15 g.

Dans le sang, Ch.-O. GUILLAUMIN indique les taux en calcium et en phosphore suivants :

	Plasma	Globules
Calcium total	95-105	10-28
Calcium ultra-filtrable . . .	56 à 60 p. 100	
Calcium ionisé	22-28	
PO ₄ H ₃ organique	100-120	100-120
Activité phosphatasique	45-70	
(en PO ₄ H ₃ par litre . .	(moyenne 50)	
	(exprimés en mg par litre)	

Le calcium ultra-filtrable, diffusible, qui joue un rôle dans les échanges minéraux, ne représente donc que les 2/3 environ du calcium total.

La partie physiologiquement active est la fraction ionisée (Ca^{++}) variable suivant le pH du milieu, de dosage difficile (soit par la technique biologique de Mac Lean et Hasting — excitation du cœur de grenouille —, soit par la technique de Rona et Takahaschi d'après l'état physico-chimique du milieu). Du calcium non ionisé, sous forme de citrates, dépendrait, d'après BRULL, la calciurie.

La calcémie est sous la dépendance de facteurs variés. Les facteurs hormonaux sont prépondérants : la parathyroïde, l'hypophyse, la thyroïde, les glandes sexuelles sont actives. Le rôle de la vitamine D est bien connu. De plus, l'équilibre acido-basique, les taux de protides sériques, de phosphore sanguin et l'activité phosphatasique entrent en jeu dans les variations de la calcémie.

L'excrétion calcique se fait par les urines et par les fèces. Normalement, 18 à 43 % du calcium sont éliminés par les urines et 60 à 82 % par les selles.

Le calcium éliminé par les fèces provient de l'alimentation : l'alimentation de l'apport calcique alimentaire provoque une élimination fécale accrue, sans participation urinaire.

Le taux urinaire dépend du calcium endogène, squelettique, et seulement secondairement du calcium exogène, alimentaire, par l'intermédiaire du relais squelettique. Plusieurs faits prouvent cette affirmation : l'alimentation riche en Ca n'augmente guère la calciurie ; dans le jeûne, la calciurie persiste, car elle est prise sur le Ca du squelette ; la calciurie s'élève au-dessus de la normale dans les lésions squelettiques d'ostéolyse ; enfin la parathormone qui agit sur la calcémie augmente la calciurie.

LERICHE et JUNG fixent la calciurie normale à 150 mg/litre, ou plus largement entre 100 et 200 mg par litre. Une concentration de 250 mg/litre peut être considérée comme une légère augmentation, de 300 mg/litre et plus une forte augmentation.

Pour obtenir au lit du malade une indication sur la valeur de la calciurie, on peut se servir du réactif de Sulkowitch qui comprend : acide oxalique 2,5 g, oxalate d'ammonium 2,5 g, acide acétique glacial 5 cm³, eau distillée Q.S.P. 150 cm³.

Il est souvent intéressant de procéder à l'étude du bilan calcique, comparaison du calcium ingéré et du calcium fécal et urinaire.

B. — LE CALCIUM SQUELETTIQUE - SON EVOLUTION

Le réservoir en calcium de l'organisme est l'os ; sa fonction minérale (68 % de son poids) comprend en effet 60 % de phosphate tricalcique $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$, 1,4 % de phosphate trimagnésien $(\text{PO}_4)_2\text{Mg}_3$ et 6,59 % de carbonate de calcium, avec de petites quantités de chlore, sodium, potassium, fer, fluor et aluminium.

LERICHE, dans son étude sur la physiologie et la pathologie du tissu osseux, a suggéré que l'os est une réserve, mais une réserve en perpétuel remaniement. Il parle ainsi de la réserve osseuse : « Les variations du taux du calcium dans nos tissus sont incessantes ; d'autre part, la valeur du calcium sanguin ne change pas ou ne change que dans des proportions infimes. La teneur du calcium actif des cellules doit cependant rester fixe. Cela implique l'existence d'une réserve. Cette réserve est constituée par notre squelette ».

HELVESY, en 1921, avait montré grâce aux isotopes radioactifs du phosphore que l'os était un dépôt minéral labile.

Le tissu osseux est en effet un tissu conjonctif en état métamorphique, dont la vie comprend des processus de destruction et de reconstruction combinés.

ROCHE a étudié le problème de l'ossification, c'est-à-dire de la minéralisation de la substance conjonctive. D'après cet auteur, on peut distinguer quatre phases dans le processus de l'ossification.

— Dans la *première phase*, la substance pré-osseuse se forme aux dépens du tissu conjonctif. La différenciation s'effectue sous la dépendance d'un organisateur chimique, d'après les expériences de LEVANDER, BERDELSSEN et LANOIX, nommé ostéogénine. Cette propriété inductrice appartiendrait à des tissus différenciés, tels que le cartilage conjugal et le périoste. Cette ossification du conjonctif demande une surcharge calcique locale : ainsi dans le processus de consolidation des fractures, la substance pré-osseuse conjonctive inter-fragmentaire est enrichie par l'apport calcique qui provient des deux fragments fracturés.

— Dans la *seconde phase*, le rôle de la phosphatase de ROBINSON paraît primordial : les esters phosphoriques du sang libèrent par hydrolyse des ions PO_4 ; il y a formation de phosphate tricalcique qui s'associe au carbonate de calcium (CO_3Ca) . Cependant, les phosphatases ne jouent pas un rôle unique, ni même obligatoire. La vitamine D favorise la minéralisation de l'os. Le rôle du glycogène et de la phosphorylase qui produit des esters phosphoriques du glucose est certain. La phosphatase détruit ces esters, libérant l'ion PO_4 , qui précipite l'ion

Ca. Le facteur circulatoire importe aussi : il faut en effet une concentration locale suffisante de phosphatases.

— La *troisième phase* comprendrait la transformation de la matrice conjonctive en matrice protéique pré-osseuse. Les protéines seraient modifiées par une protéinase (catheptase), activée à un pH presque neutre par le magnésium et l'acide ascorbique ; son origine serait médullaire. Il y aurait par polymérisation, formation de macromolécules d'osséine.

— Dans la *dernière phase*, les sels osseux précipitent dans l'osséine. Le rôle dans l'ostéogénèse de la stase sanguine dans l'os est affirmée par de nombreux faits : SACERDOTI et FRATIN en 1901 ont ligaturé expérimentalement les pédicules rénaux et y ont fait apparaître de l'os ; il existe des calcifications dans les parois des artères thrombosées.

Les facteurs vitaminiques (vitamine C, vitamine D) et endocriniens jouent un grand rôle dans l'ossification. ROCHE a montré que dans la première phase de l'ossification, lors de la différenciation du tissu conjonctif, l'abondance d'acide ascorbique était nécessaire.

Les glandes parathyroïdes en réglant la calcémie, mobilisent la réserve calcique osseuse. L'hypophyse agit sur la multiplication du cartilage par l'hormone somatotrope, et règle aussi la vitesse de développement du squelette. La thyroïde intervient elle aussi : l'hypothyroïdie humaine s'accompagne d'un retard de soudure des cartilages. Des glandes sexuelles dépendent l'apparition des noyaux d'ossification et la date de soudure des cartilages ; la folliculine agit en provoquant l'abondance du support protéique ou précipitent les sels minéraux.

Plusieurs facteurs provoquent la *déminéralisation*. Les régimes acidifiant provoquent l'élimination massive du carbonate osseux, en créant l'acidose. Dès 1925, COLLIN avait montré que l'injection de parahormone provoque une notable augmentation de la calcémie. En 1929, BAUER et ALBRIGHT mettent en évidence que c'est par mobilisation des réserves calciques que la calcémie s'accroît. L'hormone agit sur le phosphate tricalcique.

LERICHE et POLICARD en 1926 attribuent à la vaso-dilatation un rôle dans les déminéralisations pathologiques. L'histologie est un argument en faveur : lors de la décalcification, il y a augmentation du diamètre des capillaires des canaux de Havers et multiplication des anastomoses entre les vaisseaux. La décalcification s'observe, ainsi que l'a montré LERICHE, à distance d'un foyer de fracture en réparation. Il y a unité physiologique du système osseux. DALLEMAGNE l'a prouvé expérimentalement : après résection d'un fragment osseux, l'os homonyme se déminéralise, et sur les os distants, peuvent être mises en évidence des variations minérales.

C. — L'HYPERCALCIURIE. TÉMOIN DE LA MUTATION DU CALCIUM SQUELETTIQUE

Nous avons précisé plus haut que la calciurie dépend uniquement du calcium endogène. LERICHE et JUNG ont montré qu'elle était un test du calcium endogène. DECOURT a indiqué qu'elle n'est pas parallèle à la calcémie.

On peut compléter la mesure de la calciurie, par l'étude du bilan calcique, comparaison du calcium ingéré et du calcium fécal et urinaire ; cette étude nécessite de mettre le sujet pendant une période préalable de dix jours à un régime d'environ 1 g de calcium journalier et d'effectuer les dosages pendant au moins trois jours (LANGERON, PAGET et CORDONNIER).

La calciurie s'élève dans toutes les maladies ostéolytiques et le bilan calcique devient alors négatif.

On distingue dans les maladies par ostéolyse exagérée, celles relevant d'un mécanisme endocrinien (parathyroïdien dans la maladie de Recklinghausen, hypophysaire dans l'ostéoporose de l'adénome basophile de l'hypophyse, folliculinique dans l'ostéomalacie) et celles relevant d'un facteur vaso-moteur provoquant la déminéralisation (c'est le cas des ostéoporoses des infections, et des raréfactions osseuses à la suite de fractures).

Dans la maladie de Recklinghausen, à côté de l'hypophosphorémie et de l'hypercalcémie, existe toujours une forte hypercalciurie de 0,250 g à 1 g, avec un bilan calcique négatif, la perte quoditienne pouvant dépasser le gramme. Ces signes biologiques existent à condition que les fonctions rénales soient intactes.

Dans l'ostéoporose diffuse, conséquence d'une longue immobilisation, on note une calcémie et une phosphorémie élevées, l'augmentation de l'excrétion calcique dans les urines et un métabolisme azoté négatif.

La migration calcique avec hypercalciurie importante s'observe aussi dans l'ostéoporose sénile qui est une ostéoporose diffuse.

Quant aux ostéoporoses localisées, elles appartiennent surtout à la pathologie chirurgicale ; leurs causes sont multiples : fractures, entorses, infections de voisinage, troubles vasculaires (artérite, phlébite), immobilisation.

ROUX et GIRARD ont étudié le syndrome biologique des fractures, et en particulier l'hypercalciurie, témoin de la mutation calcique. Des dosages nombreux effectués par ces auteurs ont montré la quasi constance de l'hypercalciurie dans les fractures tant diaphysaires qu'articulaires. Elle est cependant très variable : particulièrement élevée dans

les fractures diaphysaires de la jambe (600 mg), fémorales (de 447 à 491 mg, d'après LERICHE et JUNG dans une série d'observations), calcanéennes et dans les fractures à trait spiroïde, elle est peu augmentée dans les fractures rotuliennes, pelviennes et cervicales, fémorales ; dans les fractures ouvertes, la régularité cyclique de l'augmentation de la calciurie n'existe pas. L'hypercalciurie s'étale normalement sur une centaine de jours ; existant à une phase très précoce — à partir du onzième jour — elle devient maxima du trentième au soixantième jour. Lorsque l'hyperhémie se prolonge — cas des fractures ouvertes, des fractures non réduites avec déplacement notable — l'hypercalciurie est tardive et se prolonge anormalement.

CRETIN explique l'augmentation de l'excrétion calcique par la libération du calcium et l'imprégnation musculaire, la fuite calcique se prolongeant tant que les conditions favorables à l'ossification du milieu ossifiable ne sont pas réalisées.

Dans l'hyperthyroïdie ont été notées des modifications osseuses importantes : ostéoporose et même ostéomalacie. Si souvent calciurie, phosphorémie et phosphatases sont normales, l'hypercalciurie et le bilan calcique négatif peuvent exister.

L'hypervitaminose D mobilise, par un mécanisme analogue à celui de l'hyperparathyroïdie, le calcium squelettique et augmente les taux des calciums sanguins et urinaires.

LERICHE et JUNG dans un article paru en 1938, consacré à l'importance pathologique de la calciurie, ont publié les calciuries qu'ils avaient dosées dans divers états pathologiques osseux.

Ces auteurs ont noté dans les fractures une hypercalciurie située en moyenne à 300 - 350 mg/litre, avec maximum à la sixième - septième semaine.

Dans les fractures pathologiques, ils ont trouvé des chiffres très élevés. Par contre, ils expliquent l'absence d'anomalie de la calciurie dans les ostéites fibro-kystiques localisées par la mutation locale, et non générale du calcium. D'ailleurs tant anatomiquement que radiographiquement, il y a une véritable coque compacte qui entoure la zone claire kystique.

Dans les ostéites fibro-kystiques généralisées, LERICHE et JUNG indiquent une forte hypercalciurie, mais non constante. Ils signalent l'hypocalciurie dans un cas de xanthomatose osseuse.

Ils citent 2 cas de cancers primitifs de l'os : la calciurie y est normale. Par contre, elle est très augmentée dans plusieurs cas de métastases osseuses secondaires multiples.

L'ostéoporose post-traumatique ne s'accompagne, toujours d'après les mêmes auteurs, d'une augmentation de la calciurie que si elle est

généralisée ; localisée, l'ostéoporose post-traumatique ne montre aucune anomalie biologique.

Même élévation de la calciurie, dans la plupart des cas d'ostéoporose d'origine basedowienne.

Dans la sclérodermie, LERICHE et JUNG notent pour 17 cas :

- 5 calciuries diminuées entre 50 et 100 mg
- 8 calciuries normales entre 100 et 200 mg
- 4 calciuries augmentées à 250, 300 mg et plus
- 5 calciuries diminuées entre 50 et 100 mg

Enfin dans les arthrites chroniques, ankylosantes ou déformantes, peu de modifications dans les dosages du Ca urinaire.

L'explication de l'hypercalciurie se fait plus ou moins facilement dans certains des états pathologiques que nous venons de voir.

Explication aisée dans l'ostéite fibro-géodique de Recklinghausen, où l'on peut admettre que l'hypercalcémie, due à l'excès de la parathormone, doit s'accompagner d'élimination calcique accrue.

Dans les processus localisés (tels que les ostéo-arthrites tuberculeuses, ou gonococciques, les fractures,...), il faut admettre, d'après LERICHE et POLICARD, l'hyperhémie. Tout se passe comme si du fait de la lésion locale, le squelette était incapable de contrôler le calcium qu'il doit normalement accumuler, et ici encore, la calcémie s'élevant, le rein élimine le plus possible le calcium.

Dans l'ostéomalacie, c'est le métabolisme du calcium qui est perturbé. Il est assimilé et élaboré pour être normalement utilisé, mais au lieu d'être fixé sur l'os, il est éliminé.

Dans le rachitisme par contre, où il y a mauvaise assimilation du calcium, il n'y a pas d'accidents lithiasiques.

D. — L'HYPERCALCIURIE. SEULEMENT UN DES FACTEURS DE LA LITHIASE RÉNALE CALCIQUE

L'hypercalciurie est une condition nécessaire, mais insuffisante, si elle est isolée, à la production de la lithiase calcique.

Certes expérimentalement, POLAK en 1936, a pu créer une lithiase calcique par la seule ingestion de carbonate de calcium à des rats.

Et cliniquement, l'hypercalciurie est retrouvée très fréquemment chez les sujets porteurs de calculs de chaux, mais pas obligatoirement. FLOCKS trouve dans un groupe de malades, seulement les 2/3 qui présentent une élimination calcique quotidienne accrue (200 à 450 mg au lieu de 100 mg).

De même, LERICHE et JUNG ne notent que dans la moitié des cas, la coexistence d'hypercalciurie et de lithiase calcique. Ils présentent, en 1938, 30 cas de lithiase calcique ; dans 15 cas, les dosages indiquent calcémie et calciurie normales. Dans 7 autres cas, ils notent une calciurie dépassant 200 mg, mais une calcémie normale. Dans ce groupe ils présentent un cas à la suite de fractures, un cas dans une maladie de Basedow, et un autre dans la spondylarthrite ankylosante. Dans un troisième groupe, avec calcémie et calciurie augmentées, coexistent lithiase et ostéoporose, lithiase et ostéite fibro-kystique. Enfin, ils publient une observation de lithiase avec hypercalciurie dans un tableau d'hyperpituitarisme.

Ainsi l'élimination exagérée par les urines de calcium ne suffit pas à elle seule à créer une calculose calcique ; d'autres facteurs entrent en jeu dans la lithogénèse.

Il faut pour que la pierre calcaire se forme, qu'il y ait des conditions favorables à la précipitation cristalline dans l'urine, et qu'il y ait un centre de cristallisation.

Pour que les sels de chaux précipitent dans l'urine, une concentration suffisante est nécessaire, d'où le rôle du volume urinaire en vingt-quatre heures, l'oligurie est un facteur favorisant de lithiase.

Le pH importe aussi : le pH alcalin tend à provoquer la lithiase phospho-calcique. Le régime végétarien, l'hyperchlorhydrie, l'infection urinaire par les germes dédoublant l'urée peuvent être responsables d'un pH urinaire élevé.

La concentration des autres sels que les sels calciques intervient dans la solubilité ou la précipitation de ces derniers. Les sels magnésiens forment avec les sels calciques les complexes de grande solubilité dans l'urine.

Enfin la stase urinaire apparaît comme un facteur favorisant grandement la croissance des calculs. Plusieurs expériences tendent à le démontrer, en particulier celle de MANDL et UEBELHO, effectuée en 1933.

Ces auteurs utilisent deux lots de cobayes : l'un formé d'animaux témoins, l'autre d'animaux qui reçoivent pendant quatre semaines 10 unités de parathormone en injection sous-cutanée. On provoque la stase urinaire par application d'une pince élastique sur le pénis pendant sept à douze heures par jour ; la stase urinaire est nécessaire à la production de la lithiase dans leurs expériences.

Au bout de quatre semaines, les animaux sont radiographiés, puis tués et autopsiés. Les radiographies rénales ne montrent rien d'anormal ; les radiographies osseuses, des altérations diffuses. A l'autopsie, l'appareil urinaire est dilaté chez tous les animaux. Une concrétion blan-

châtre, dure, de structure cristalline s'est formée dans le bassinnet d'un animal.

La production du calcul semble liée à la stase urinaire. En effet, ALBRIGHT, BAIRD, COPE et ESTHER BLOOMBERG ont reproduit chez des animaux par injections massives et régulières de parathormone, le syndrome d'hyperparathyroïdisme aigu ou syndrome de Collip. Ils ne provoquent pas la stase urinaire ; on observe alors seulement un infarcissement calcaire parenchymateux, sans organisation de calculs.

GRAY a créé des lithiases expérimentales chez le lapin en donnant aux animaux un régime contenant surabondamment du calcium et de la vitamine D, et en provoquant l'urostase.

Le centre de cristallisation peut être constitué par des débris d'origine très diverse.

L'infection urinaire, dont la présence est très fréquente au cours des lithiases phospho-calciques, peut être la cause de la formation du calcul : des leucocytes, des débris bactériens seraient le pôle d'attraction des cristalloïdes en sursaturation dans l'urine. En effet, ROVSINA, HELLSTROM ont retrouvé au centre de coupes de calculs, des débris bactériens.

L'altération dégénérative de l'épithélium urinaire, quelle que soit son étiologie, pourrait jouer le premier rôle dans la précipitation des sels calciques surabondants dans l'urine.

L'avitaminose A semble avoir une importance lithogène très grande en pathologie expérimentale, mais très discrète en pathologie humaine.

De nombreux auteurs ont créé des lithiases expérimentales par carence en vitamine A (OSBORNE, MENDEL et FERRY en 1917 ; MAC CARRISON en 1927 ; HIGGINS en 1933). Les calculs obtenus sont de phosphate et de carbonate de calcium, l'oxalate y est absent. La lithiase est précédée, chez l'animal, d'une kératinisation de l'épithélium urinaire.

Des examens adaptométriques sont pratiqués chez des lithiasiques : les résultats sont contradictoires, et en tout cas peu probants. MAC CARRISON montre un déficit chez la plupart des malades examinés. ERICKSON de même. OLSEN et LASSEN, au Danemark, ne peuvent confirmer ces faits par contre. Pas plus que FLOCKS en 1939. L'étude du régime alimentaire des lithiasiques ne permet pas de déceler un défaut d'apport en vitamine A.

La lithiase expérimentale obtenue par les œstrogènes (SCHENKEN, 1942) peut être expliquée par la kératinisation du tractus urinaire. ZUCKERMAN en 1941 et MOORE en 1942 ont insisté sur le rôle kératinisant des œstrogènes sur l'appareil urinaire.

RANDALL, en 1937, explique la formation des calculs par deux types de lésions initiales :

- la plaque calcaire papillaire ;
- l'obstruction des tubes collecteurs terminaux.

A l'origine du calcul, il y a, d'après cet auteur, le plus souvent une altération dégénérative de la zone sous-épithéliale de la papille ; il y a chute de l'épithélium sus-jacent, d'où ulcération. Les sels de chaux de l'urine précipitent au niveau de cette plaque calcaire ; le calcul, d'origine papillaire, se développe au fur et à mesure de sa croissance dans les calices et le bassinnet.

L'agression par l'infection, combinée à la cristallinurie exagérée, réaliserait ce premier mode de formation des calculs.

L'autre lésion initiale serait beaucoup plus rare. L'avitaminose A pourrait en être la cause.

Cependant la lésion de Randall n'est pas retrouvée dans toutes les lithiases et peut, par contre, exister en dehors de toute calculose rénale.

Il semble que la lésion initiale soit polymorphe et ne se rapporte pas obligatoirement aux deux types décrits par RANDALL. Elle paraît être cependant le plus souvent papillaire.

Il faut penser qu'une altération dégénérative de l'épithélium urinaire est au moins nécessaire : il est en effet impossible de créer une lithiase expérimentale sur un épithélium urinaire et un rein sains, sauf peut-être le cas de cristallinuries expérimentales très intenses dans lesquelles, d'ailleurs, la précipitation a lieu à tous les niveaux de l'arbre urinaire.

E. — LES FACTEURS DE LA LITHIASSE RENALE CALCIQUE EN PATHOLOGIE HUMAINE

L'hypercalciurie est évidemment le facteur principal en pathologie humaine de la production de la lithiase calcique, mais c'est un facteur insuffisant, nous l'avons déjà précisé.

Des autres facteurs nécessaires à la production expérimentale de la lithiase, quels sont ceux qu'il faut retenir comme influençant le plus la lithogénèse calcique chez l'homme.

Certainement pas l'avitaminose A qui paraît négligeable.

Le rôle de l'immobilisation est important : non seulement parce qu'elle crée la décalcification osseuse, mais parce qu'elle empêche de plus l'évacuation des sels précipités et des petits cristaux. S. JOLY en

1939, et KOEN et PETROVIC (de Belgrade) en 1947, y insistent tout particulièrement. D'après ces auteurs, l'immobilisation ne change ni le tonus ni la contractilité des voies urinaires : ils le constatent à l'urographie et à la cystoscopie. Le système urinaire supérieur est un système fermé plein de liquide et sous la tension permanente des parois urinaires. Au cours de l'immobilisation, il n'existe pas de modification dans l'évacuation des sels dissous et du liquide car cette évacuation se fait grâce à la tension et au péristaltisme des parois urinaires qui ne sont pas altérées. Au contraire, l'évacuation de sels précipités est influencée par la gravitation. Dans la position horizontale des malades, le collet pyélo-urétéral est soulevé par le psoas et est donc le point le plus haut que les urines en quittant le bassinnet doivent franchir. Il y a donc gêne à l'évacuation des cristaux et petits graviers, mais non du liquide.

Ces mêmes auteurs qui rapportent 17 cas de lithiase urinaire survenue à la suite de blessures osseuses de guerre, font jouer à l'infection osseuse un rôle certain.

Il peut y avoir infection des voies urinaires ; les urines contiennent des germes (8 cas sur les 17 de leur étude) et il s'agit alors d'une lithiase secondaire infectée.

Dans les autres cas où les urines restent stériles, KOJEN et PETROVIC expliquent, d'après les travaux de RANDALL, la lithiase primaire qui se produit. Le foyer de fracture serait à l'origine de toxines, de produits de désintégration et de suppuration des tissus que les reins se chargeraient d'éliminer. La concentration des toxines microbiennes par les reins altérerait la vitalité du tissu rénal, sans que cette altération se manifeste d'ailleurs par de l'insuffisance rénale. Il s'ensuivrait l'incrustation de sels calciques dans la papille rénale, première étape de la formation des calculs aseptiques, d'après les études de RANDALL.

Ces auteurs concluent donc que l'infection latente du foyer de fracture est un facteur de même importance que l'hypercalcémie et l'immobilisation dans la production de calculs à la suite de fractures osseuses.

La plupart des autres facteurs de la lithiase expérimentale, tout particulièrement, l'oligurie, la stase urinaire existent aussi en pathologie humaine. De même le pH alcalin, à l'origine de la lithiase phospho-calcique.

La lithiase calcique ainsi produite n'a pas de spécificité chimique ; on observe des calculs de phosphate de chaux, d'oxalate de chaux ou d'urate de chaux suivant le pH de l'urine et la combinaison de l'excès calcique avec les autres constituants de l'urine.

Les lithiases uriques s'observent dans les urines à pH acide, les lithiases de phosphate de chaux et d'oxalate de chaux dans les urines à pH alcalin.

En clinique, on observe les mêmes diversités :

Dans l'hyperparathyroïdisme, il y a dans les urines hypercalciurie et hyperphosphaturie : la lithiase est phospho-calcique.

Dans la lithiase rénale, au cours de l'ostéo-arthrite tuberculeuse, le calcul est de phosphate de chaux — dans une observation citée par ROUX. Il faut penser qu'il y a eu infection urinaire secondaire, car les urines des tuberculeux sont acides.

Dans une observation de LERICHE, A. JUNG et BLUM de lithiase rénale à la suite de fracture compliquée, le calcul était d'oxalate de chaux. L'oxalémie est due au ralentissement des oxydations cellulaires et à la destruction tissulaire au niveau du foyer de fracture.

*
**

Ce court rappel de biochimie et d'expérimentation avait pour but d'expliquer, sur le plan biologique, les nombreux faits cliniques de lithiase par mutation calcique.

Nous avons vu que l'hypercalciurie était le facteur primordial, mais qu'il était insuffisant à lui seul à expliquer l'éclosion d'une lithiase calcique. D'autres faits doivent intervenir, plus ou moins complexes, de rôle plus ou moins discutable. D'ailleurs même paradoxalement de nombreux états d'ostéolyse avec cristallinurie intense ne s'accompagnent pas de calcul, et dans de nombreuses lithiases calciques, on ne met pas en évidence de calciurie exagérée.

LES FAITS CLINIQUES

La littérature concernant la lithiase calcique survenant à la suite de mutation générale du calcium de l'organisme est très abondante.

Nous envisagerons d'abord l'association très fréquente en clinique, presque constante au point de vue anatomo-pathologique, de l'ostéose parathyroïdienne et de la lithiase.

La première observation française a été publiée en décembre 1930 et est due à LERI, LAYANI, LIÈVRE et WEILL. Elle note la concomitance des signes lithiasiques et des signes osseux, avec toutefois précession de ceux-ci.

OBSERVATION DE LERI, LAYANI, LIÈVRE ET WEILL (*résumé*).

Guer... Léon, trente et un ans, était entré dans le Service de M. LERI pour impotence totale des membres inférieurs.

L'affection avait débuté trois ans auparavant en 1925 par des douleurs de la cheville et de la jambe droite amenant une gêne importante de la marche.

En janvier 1926, le malade faisait une première crise de coliques néphrétiques. En octobre 1927, l'état du malade s'aggravait brusquement. Pendant l'hiver 1927-1928, les douleurs se généralisaient à l'ensemble du squelette, cependant que se manifestaient des déformations osseuses cliniquement évidentes.

L'affection continue d'évoluer. En décembre 1928, fracture spontanée de la partie moyenne de l'humérus gauche. Le 17 janvier 1929, fracture spontanée du fémur droit. Les radiographies montrent un accroissement des lésions. Le tronc se raccourcit, le rachis présente une cyphose dorso-lombaire de grand rayon, les fémurs s'incurvent...

En avril 1929, nouvelles crises de coliques néphrétiques ; celles-ci s'expliqueraient par la calciurie intense ; les urines sont laiteuses et laissent un dépôt calcique.

Calcémies :

Mars 1929 :	210 mg
Avril 1929 :	230 mg
— Juin 1929 :	215 mg

Le 27 juin 1929, on décide l'intervention chirurgicale ; ablation d'une parathyroïde droite inférieure réniforme, manifestement augmentée de volume...

D'autres observations françaises de H.P. WEILL, Paul AIMÉ et LANGLOIS (1931), de LERICHE et JUNG (1936) mettent en évidence l'association de la lithiasie et de l'hyperparathyroïdie.

Les travaux étrangers sont nombreux : d'ALBRIGHT (1934), de BRODERSEN (1935), de RIVERS et MASON (mai 1936), de SNAPPER et POLAK (1936), et de DAVIDSON (janvier 1937).

Il ressort que les manifestations lithiasiques peuvent précéder les manifestations osseuses. On peut même voir — ALBRIGHT, AUB et BAUER en 1934) — des cas prouvés d'hyperparathyroïdisme sans décalcification osseuse avec uniquement des complications rénales calculeuses.

Les observations très récentes (1955) de WELTI, LEMAIRE, COTTET et ASSUIED d'une part, et de H. WELTI, DE SÈZE et ASSUIED montrent la double éventualité de l'hyperparathyroïdie : réunion des signes osseux et lithiasiques, ou existence seule des signes lithiasiques.

OBSERVATION DE H. WELTI, LEMAIRE, J. COTTET ET ASSUIED (*extraits*).

M. Pas..., vingt-quatre ans.

En 1950 : crise douloureuse abdominale prise pour appendicite.

De 1950 à 1952 : douleurs lombaires unilatérales.

En 1952 : crise de colique néphrétique gauche. A la radio, calcul du bassinet gauche. Le malade élimine trois calculs de phosphate de chaux.

En 1953 : douleurs quotidiennes de coliques néphrétiques à droite maintenant. Radio : calcul gros comme une noisette dans le bassinet du rein droit.

Le 23 décembre 1953 : intervention chirurgicale ; exérèse d'un calcul du bassinet droit et néphrectomie partielle d'un cinquième de ce rein pour de nombreux calculs siégeant sous le parenchyme. Le calcul du bassinet est constitué par du phosphate de chaux.

En septembre 1954 : le malade est vu par le Docteur COTTET, à Evian. Plus de coliques néphrétiques, mais asthénie.

Bilan biologique : calcémie, 130 mg ; phosphorémie, 25 mg ; phosphatase alcaline, 2,8 U.B. ; calciurie, 300 mg/litre.

Donc troubles du métabolisme calcique.

Le 14 octobre 1954 : le malade est admis dans le Service du Professeur LEMAIRE. Asthénie. Pas de déformations osseuses ; à la radio, squelette normal sans formation de géodes. Mais les épreuves de laboratoire confirment l'existence d'une hyperparathyroïdie.

Le 6 novembre 1954 : intervention chirurgicale (H. WELTI). On découvre une tumeur parathyroïdienne...

Histologiquement, c'est un adénome parathyroïdien à cellules principales claires, sans critères histologiques de malignité.

Le 22 avril 1955 : malade revu par le Docteur COTTET.

Plus de colique néphrétique ; beaucoup moins fatigué. Nette amélioration biologique.

Dans l'observation de WELTI, DE SÈZE et ASSUIED, les signes osseux et lithiasiques coexistent. Nous résumerons l'observation.

M. F..., quarante-neuf ans, est adressé dans le Service pour hyperparathyroïdie.

En 1945, à l'âge de quarante et un ans, fatigue, impression de lourdeur dans les jambes ; nausées, polydypsie et polyurie.

En 1950 : asthénie importante. Douleurs aux hanches, chevilles et genoux.

En février 1951 : fracture parcellaire de la rotule droite.

En 1951-1952 : accentuation des troubles.

En 1953 : lombalgies. Les crises douloureuses vives, localisées à droite, prennent le caractère de coliques néphrétiques. Des crises semblables apparaissent à gauche, moins intenses de ce côté. Ces crises sont passagères, intermittentes et surviennent une fois par mois environ...

Le 28 février 1953 : le Professeur DE SÈZE précise qu'il s'agit d'hyperparathyroïdie avec lithiasie rénale droite. Le malade est adressé au Docteur WELTI pour intervention chirurgicale.

Le 4 avril 1953 : pas de douleur à la palpation du squelette. Violentes douleurs squelettiques lorsque le malade est déplacé. Pas de déformation, pas de tuméfaction osseuse.

A la radio : rein droit non infecté avec des images de calcul dans le rein et à l'abouchement de l'uretère du même côté.

Bilan humoral : calcémie, 130 mg ; phosphorémie, 64 ; calciurie, 440 mg/12 h.

A la radio : ostéoporose diffuse, principalement au niveau du bassin, du rachis lombaire, des fémurs et du squelette jambier avec petites géodes disséminées...

Le 17 avril 1953 : intervention chirurgicale (H. WELTI).

Tumeur située en dessous du lobe gauche du corps thyroïde dont elle est indépendante...

... Le 12 novembre 1953 : le malade a fait une crise de colique néphrétique et le 18 octobre 1954, deuxième crise de colique néphrétique droite peu intense...

Les accidents lithiasiques s'observent aussi au cours de la maladie de Paget. GOLDSTEIN, en novembre 1935, en publie 6 cas dans le *Journal Américain de Chirurgie*. Nous citerons l'observation n° 6 de cet auteur.

M. B..., de sexe masculin, âgé de soixante-douze ans.

Il a été vu pour la première fois à son domicile le 3 octobre 1932 car il se plaignait d'uriner fréquemment... Le malade avait été traité pour « rhumatismes »

et arthrite depuis vingt ans... Il dit qu'il a eu des coliques néphrétiques il y a quinze ans, mais il ne se souvient plus de quel côté...

— *État actuel de la maladie :*

Les troubles actuels remontent à sept mois lorsque le malade commença à se plaindre de la fréquence de ses mictions... Ces dernières semaines, il se plaint aussi de douleurs lombaires bilatérales, plus marquées à droite qu'à gauche. Le malade a dû rester alité depuis les cinq dernières années à cause de son incapacité à mouvoir ses membres inférieurs...

— *Examen actuel :*

C'est un homme de forte corpulence. Il est incapable de rester debout, à cause de la douleur qui survient lorsqu'il bouge. Sa tête est augmentée de façon très marquée. On note des déformations des coudes, des poignets et des articulations de ses doigts... Il y a une sensibilité accrue de la région lombaire droite mais pas de douleur à la palpation. À l'examen rectal, hypertrophie de la prostate...

Examens de laboratoire : un prélèvement d'urine montre qu'elle est acide, de poids spécifique 1,020. Les recherches d'albumine et sucre sont négatives. L'examen microscopique révèle du pus abondant et des hématies.

À la radio de l'arbre urinaire, calcul de la taille d'une noisette... Sous anesthésie, le calcul vésical fut enlevé.

Deux semaines plus tard, le malade revient, se plaignant de douleurs à droite à la suite d'une promenade en automobile. La radio de l'appareil urinaire montre un calcul dans l'uretère droit.

Des examens radiologiques du crâne, du pelvis et de la colonne vertébrale furent faits et montrèrent des modifications osseuses typiques d'une maladie de Paget.

— *Diagnostic :*

Maladie de Paget avec calcul vésical et calcul urétéral droit.

D'autres maladies, telles que le rhumatisme chronique généralisé (observation de P. PIOLET, PAILLARD et J. PIOLET) et les spondyloses (*Thèse* de KRAUSS, à Leipzig en 1939 ; observation de PAILLARD et H. Madeleine VARIN) peuvent s'accompagner de lithiase urinaire.

Les ostéo-arthrites multiples, tuberculeuses ou gonococciques, peuvent, elles aussi, par importante mutation calcique, provoquer la lithiase calcique. MONDOR et ROUX ont décrit quelques cas concernant cette association en novembre 1936. ROUX, dans sa thèse de 1937, reproduit de nombreuses observations à ce sujet.

EXTRAITS DE L'OBSERVATION DE MONDOR ET ROUX SUR UN CAS DE
LITHIASSE CALCIQUE ET OSTÉO-ARTHRITE BLENNORRAGIQUE.

M. F... Jean, entre à l'hôpital Bichat le 5 juin 1935.

À la fin du mois d'avril 1934, blennorragie.

Quelques semaines après l'urétrite, simples arthralgies (épaule...).

Puis « rhumatisme blennorragique » à localisations multiples : aux deux coudes de pieds, au genou gauche, au poignet droit... douleur au coude et à l'épaule gauches... de plus un certain nombre d'articulations phalango-phalangiennes de l'une et de l'autre main, les articulations temporo-maxillaires et sterno-claviculaires, et le genou droit sont douloureux...

Au bout de huit mois : première crise de coliques néphrétiques gauche suivie d'hématurie et de l'expulsion d'un petit calcul.

L'accident se renouvelle encore.

Admis dans le Service du Professeur MONDOR à l'hôpital Bichat :

... Radios lombaires sans préparation : elles montrent à gauche huit calculs arrondis gros chacun comme un pois, disposés en deux groupes :

— groupe externe réniforme de quatre calculs adjacents ;

— et groupe interne vertical de quatre calculs en chapelet.

Les articulations douloureuses sont immobilisées sous plâtre.

Accidents nouveaux de coliques néphrétiques gauches ; deux fois expulsion de calculs.

Exaîmens de laboratoire : calciurie évaluée en CaO à 0,9 ; calcémie, 101 mg ; les calculs sont de phosphate amorphe tricalcique.

Dernière radio le 14 septembre 1936 qui montre le trajet des calculs : dans le bassin gauche, un calcul et cinq dans la vessie.

Le malade, à cette époque, est guéri. Il reste ankylosé du genou gauche et du poignet droit. Le Professeur CHEVASSU, à Cochin, enlève les derniers calculs.

Dans l'observation citée, l'apparition de la lithiase est rapide : délai de huit mois. MONDOR a publié d'autres observations où les accidents calculeux sont beaucoup plus tardifs, comme en témoigne le cas suivant : polyarthrite gonococcique chez une femme (coxite bilatérale, arthrite temporo-maxillaire, puis arthrite bilatérale des genoux). La calculose rénale survient huit ans après les accidents articulaires.

De nombreux auteurs ont insisté sur l'éclosion de la lithiase au cours des ostéo-arthrites tuberculeuses : LÉPOUTRE, en 1928, dans les *Archives Franco-Belges de Chirurgie* ; Raymond TSCHUDNOWSKY, élève de SORREL, dans sa thèse en 1930 ; DUCROQUET (observation publiée par BRUNETON, en 1935) ; et GRUNERT et BERGER, en 1932.

Nous rapporterons deux des observations de LÉPOUTRE.

— Première observation :

Fr... W., vingt-cinq ans, est soigné depuis vingt et un mois pour mal de Pott dorso-lombaire.

Le 25 juin 1926, crise de colique néphrétique avec arrêt des matières et urines rares. A la radio, le 2 juillet, de chaque côté, calcul : à gauche de la dimension d'une petite cerise, à droite de la grosseur d'un noyau de cerise.

Le 9 juillet : intervention sur le rein gauche. Néphrotomie limitée et extirpation de calcul.

Le 28 juillet : intervention à droite. La pyélotomie-extraction facile du calcul.

— *Deuxième observation :*

C... Germaine, dix-sept ans, adressée en février 1928.

A sept ans, mal de Pott.

A quinze ans (1926), plusieurs crises de nature indéterminée pendant lesquelles elle vomit toute nourriture.

A seize ans (1927), elle souffre des reins. Crises douloureuses plus hématuries.

Examen radiologique actuel : calcul dans chaque rein, véritable moule du bassin.

Du bassin gauche, extraction par pyélotomie.

Du bassin droit, extraction par pyélotomie.

Suites opératoires favorables.

Dans la thèse de Raymond TSCHUDNOWSKY, les localisations tuberculeuses observées sont variables : mal de Pott dorso-lombaire, coxalgie ou tumeur blanche du genou.

Les 10 cas personnels de GRUNERT et BERGER montrent des accidents lithiasiques chez des tuberculeux osseux, le plus souvent pottiques — soit dorso-lombaire, soit cervical — ou coxalgiques. Un cas de tuberculose sacro-iliaque fistulisée et un cas de calcanéite avec abcès sont notés.

Roux cite dans sa thèse de 1937 l'observation de GUILLAIN sur l'association des deux états lithiasique et malacique :

« Malade, âgée de vingt-huit ans..., infirme, naine et difforme. Les fractures spontanées se sont succédé depuis l'âge de huit mois. Les déformations de son squelette sont considérables... A la radio, amincissement considérable des os et déminéralisation. » A vingt-huit ans, surviennent des crises de colique néphrétique. Il s'agit de lithiasse calcique, l'examen chimique du calcul le prouve.

Roux relève aussi dans sa thèse un cas de TATERKA et DINKIN de rachitisme et de calculs du rein, et un autre cas d'ostéo-psathyrose avec lithiasse rénale.

De nombreux travaux ont mis l'accent sur la fréquence des lithiases urinaires à la suite des traumatismes osseux, quelles que soient leurs localisations. Ce sont surtout les fractures avec gros délabrements osseux, situés sur des segments importants de membre, ou bien entraînant des suppurations prolongées, qui sont lithogènes.

Les fractures observées au cours des guerres sont bien de cette espèce, et à la suite de la première guerre mondiale de nombreux auteurs ont rapporté une foule d'observations (*Congrès d'Urologie* de 1918, observations de PAUL en 1923, de LÉPOUTRE en 1928).

H. Ernest PAUL, de Toronto, publie en 1923 vingt observations sous le titre de « Suppuration osseuse consécutive à des blessures de guerre, cause essentielle des calculs du rein ».

Nous citerons cette observation n° 2 de H.E. PAUL.

S... P., vingt-deux ans, forgeron, examiné pour la première fois le 16 juin 1919.

Le 15 août 1917, nombreuses blessures par shrapnell des deux membres inférieurs et du dos, fracture multi-esquilleuse du fémur droit. La suppuration des blessures se prolonge pendant longtemps et la guérison n'est complète qu'en septembre 1918.

En janvier 1918, cinq mois après la blessure, était survenue la première crise de colique néphrétique. Il n'eut plus de crise jusqu'en juin 1919, époque à laquelle il fut découvert porteur de deux petits calculs de l'uretère droit, à deux pouces de la vessie.

Le 2 octobre 1919, deux petits calculs sont enlevés de l'extrémité inférieure de l'uretère droit.

Guérison simple sans suite.

En décembre 1920, nouvelle colique néphrétique... Trois jours plus tard, le malade éliminait deux petits calculs d'oxalate.

Nous rapporterons aussi cette observation de LÉPOUTRE (1928). Ici encore c'est une blessure grave de guerre et une immobilisation prolongée qui ont provoqué la lithiase.

M... L. a été vu pour la première fois le 21 mai 1924.

À la suite de blessures de guerre graves, il est immobilisé au lit un an et demi. Cuisse gauche amputée. Du côté droit, fracture de consolidation difficile.

Pendant cette longue maladie, le malade vient à souffrir de la région lombaire droite.

En 1917, un calcul de la grosseur d'un haricot est expulsé. Douleurs aux reins depuis. À la radiographie, calcul coralliforme du rein droit. Au cathétérisme des uretères, à droite, leucocytes très abondants.

Le 14 juillet 1924, néphrostomie. Par la suite, les urines sont parfaitement limpides.

Les fractures intéressant les membres inférieurs provoquent très électivement l'apparition de calculs ; c'est bien d'ailleurs dans ces cas que les dosages de la calciurie indiquent, nous l'avons vu, les chiffres

les plus élevés. Nous n'en citerons pour preuve que cette observation de LERICHE, JUNG et BLUM (1937) où une fracture de la cuisse et de la jambe font apparaître cinq mois après la lithiase rénale.

OBSERVATION DE LERICHE, JUNG ET BLUM.

M. Lut... Michel, âgé de vingt-cinq ans.

Le 22 décembre 1936, a une fracture de la cuisse et de la jambe gauches.

A la radio : double fracture du fémur gauche par deux traits transversaux limitant un gros fragment intermédiaire formé par le tiers moyen de la diaphyse ; fracture transversale des deux os de la jambe au tiers inférieur de la diaphyse.

La fracture de la jambe est facilement réduite. Les fragments du fémur sont très déplacés ; extension par fil de Kirschner puis ostéosynthèse du tiers inférieur du fémur le 6 février 1937 ; plâtre pelvi-dorso-pédieux. Suites opératoires normales. Les radios de contrôle montrent une reposition anatomique des fragments.

En avril, le malade prend un grand flacon de sels de calcium.

Le 1^{er} mai 1937 : ablation du grand plâtre. Les trois fractures sont consolidées.

Cinq mois après l'accident, première crise de colique néphrétique à droite le 23 mai 1937.

Le 28 mai 1937, sept petits calculs dans le bassin et un dans la vessie. Ils sont expulsés les uns après les autres et la radio le 5 juin 1937 ne montre plus de calcul.

Les traumatismes du bassin créent eux aussi particulièrement les calculs du rein. Mais dans cette localisation le traumatisme peut intéresser aussi l'appareil urinaire et il y a lieu de distinguer la production lithiasique par mutation calcique générale et la production directe par lésion du parenchyme rénal, du bassin ou de l'uretère. Cependant il est fréquent d'observer chez un grand traumatisé du bassin, en dehors de toute lésion urinaire, la lithiase, un des facteurs prépondérants étant très certainement la très longue immobilisation.

OBSERVATION DE G. GAYET (1939).

Le 24 août 1931, Mme Ch... est renversée par un autocar sur la route et présente une fracture double du bassin. Elle est maintenue deux mois au lit.

En janvier 1935, elle remarche, mais elle garde des douleurs dans le territoire du nerf obturateur.

En 1938, la malade continue à souffrir. La radio montre un calcul urétéral droit allongé... Le rein gauche est normal. Le rein droit se dessine plus lentement sous forme de loges arrondies qui semblent indiquer une hydronéphrose.

Intervention le 28 février 1938 : urétérotomie qui permet de dégager le calcul et néphropexie type Albarran-Masson.

L'analyse indique que le calcul est formé d'oxalate de chaux.

Pour les fractures de la colonne vertébrale, on doit faire aussi des réserves sur le mécanisme de la lithiase, surtout si elles s'accompagnent de lésions de la moelle. Dans de tels cas, il existe des troubles de l'évacuation urinaire, d'où infection, d'où calculs.

La littérature étrangère offre aussi de nombreuses observations ; nous ne citerons que quelques auteurs : MARSCHALL (1931), MAC CAGUE (1936 ; lithiase rénale et vésicale post-traumatique), MULLER de Bruxelles (1937), LAZARUS (août 1939 ; le traumatisme en tant que facteur étiologique dans la formation des calculs rénaux), KELLER (1944).

KOJEN et PETKOVIC (de Belgrade) rapportent en janvier 1947 dans la *Revue de Chirurgie*, 17 cas de lithiase urinaire consécutive aux blessures osseuses de guerre. Ces auteurs expliquent la fréquence de la lithiase au cours des blessures osseuses graves par les produits de désintégration et de suppuration des tissus que les reins se chargeraient d'éliminer. La suppuration évidente — ou même l'infection latente » du foyer de fracture serait primordiale.

VEKSLER et SCHNEIDEROVA (de Moscou) estiment que l'infection osseuse est déterminante : ils ont trouvé l'ostéomyélite dans 18 cas sur 25 cas de blessures osseuses suivies de calculose rénale.

Quant au rôle lithogène de l'immobilisation, il n'est sûrement pas négligeable. Certains auteurs se sont attachés à le préciser (LICH et MANSFIELD, dans le *Journal Américain de Chirurgie*, juillet 1942 ; PULVERTAFT, en 1939 : calculs rénaux après alitement). Le facteur immobilisation est complexe (il faut excepter l'immobilisation des sujets paralysés chez qui il y a lithiase par infection urinaire) : il agirait en gênant l'évacuation des cristaux urinaires, en provoquant l'ischémie rénale secondaire à la diminution de la circulation sanguine générale, et surtout en créant de l'ostéoporose.

D'après FALLET, le traumatisme osseux ne suffit pas à expliquer seul l'hypercalciurie. Les fractures des membres supérieurs, traités ambulatoirement n'ont-elles pas une calciurie normale ? Elles ne produisent d'ailleurs jamais d'accidents lithiasiques. FALLET pense que l'immobilisation agit sur le métabolisme phospho-calcique en créant l'ostéoporose. Il y a diminution de formation de la substance fondamentale des os combinée à une résorption osseuse normale. La lithiase d'immobilisation serait particulière : à l'hypercalciurie s'associerait une calcémie normale. L'excrétion calcique exagérée serait due à un abaissement du seuil rénal d'élimination.

Ce sont ces différents facteurs que nous venons de passer en revue : le facteur osseux, le rôle de la suppuration, l'immobilisation

prolongée qui interviennent aussi au maximum dans la production de la lithiase au décours de l'ostéomyélite.

Nous rapporterons de cette association deux observations : celle de HERBERT (1943 ; *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*) et notre observation personnelle recueillie dans le Service du Docteur ZAGDOUN.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mlle Del..., trente ans, est admise le 19 juillet 1954 dans le Service du Docteur ZAGDOUN pour crise de coliques néphrétiques.

La malade présente une crise de colique néphrétique droite typique avec douleurs unilatérales bien localisées, s'exacerbant en vifs paroxysmes. Sa température s'est élevée à 39°-40° ; elle est anurique ; elle souffre, nous précise-t-elle, depuis six jours.

Elle nous apprend qu'elle a eu d'ailleurs, depuis l'âge de sept ans et demi environ, de nombreuses crises douloureuses lombaires semblables à la crise actuelle.

Dans son enfance, à six ans, elle a eu une ostéomyélite fémorale droite avec abcès multiples incisés et drainés, et elle a été immobilisée pendant dix-huit mois. Il subsiste des séquelles importantes : pseudarthrose de la hanche droite avec luxation postéro-externe, attitude normale en flexion et adduction à 25°. Le raccourcissement de 18 cm de son membre inférieur droit est compensé par un appareillage.

De six ans à dix ans, elle reçoit en abondance du phosphate de chaux.

De sept ans et demi à dix-huit ans, nous affirme-t-elle, des crises de colique néphrétique se sont succédé. La radiographie a mis en évidence des images de calcul pendant cette période. A douze ans, elle a expulsé deux petits calculs.

Rémission totale des accidents lithiasiques de dix-huit ans à vingt-six ans. Depuis quatre ans, les crises se renouvellent. La crise actuelle est toutefois la plus douloureuse de toutes celles qu'elle a supportées.

La radiographie sans préparation, le 19 juillet 1954, montre un volumineux calcul triangulaire stratifié du bassin droit et un deuxième calcul ovalaire également stratifié de l'uretère pelvien du même côté.

A l'urographie, le rein gauche s'injecte dans les délais normaux et paraît normal de forme et de dimensions ; par contre, le rein droit est absolument muet.

Une pyélographie, pratiquée le 11 août 1954, montre des cavités pyélo-calicielles très dilatées autour du calcul, un uretère également très dilaté.

La numération globulaire indique 4.520.000 globules rouges et 16.300 globules blancs/mm³. Urée sanguine à 0,66 g/litre. L'examen cyto-bactériologique des urines, pratiqué le 21 juillet 1954, précise l'existence de leucocytes assez nombreux, de cellules rénales et vésicales, de cylindres assez nombreux. A la culture, entérocoques

peu abondants. À l'examen chimique de l'urine, un seul constituant anormal : l'albumine à 0,80 g $\%$.

Un traitement médical est institué : 1.000.000 d'unités de Pénicilline et 1 g de Streptomycine par jour.

Une sonde urétérale droite et une sonde vésicale sont mises en place. De la sonde urétérale ne coule qu'un volume d'urines très faible. Le volume des urines recueillies par la sonde vésicale s'élève sensiblement de 1.000 cm³ à l'arrivée de la malade, jusqu'à 1.600 cm³ le 28 juillet 1954. Aux dosages de l'urée et des chlorures urinaires :

— l'urine vésicale contient : urée, 22 g p. 1.000 ; chlorures, 8 g p. 1.000 ;

— l'urine urétérale contient : urée, 6,50 g p. 1.000 ; chlorures, 5,80 g p. 1.000.

La température qui oscillait entre 39° et 40°, redevient normale.

C'est après quatre à cinq jours d'apyrexie totale qu'a lieu la première intervention le 28 juillet 1954.

A cette première intervention, on envisage uniquement l'extraction du calcul urétéral droit.

Le calcul est bas situé, visible à la cystoscopie. Une cystostomie sus-pubienne est pratiquée. Le calcul sort spontanément de l'uretère, tombe dans la vessie dont on le retire. Le cathétérisme de l'uretère est facile et une sonde à demeure y est laissée. La vessie est fermée partiellement, une sonde de Pezzer est laissée dans l'urètre.

Les suites opératoires sont favorables. Le traitement à la Pénicilline (1.000.000 d'unités par jour) est poursuivi. Une légère ascension de la température a lieu pendant quatre à cinq jours, puis l'apyrexie revient.

De la sonde urétérale coule un volume d'urines croissant, 200, 300 cm³ jusqu'à 450 cm³ vers le 12 août 1954. De la sonde vésicale, environ 1.000 cm³ quotidiens.

Le 6 août 1954 :

— l'urine de la sonde vésicale contient : urée, 13,75 g p. 1.000 ; chlorures, 7,5 g p. 1.000 ;

— l'urine de la sonde urétérale contient : urée, 6 g p. 1.000 ; chlorures, 2,75 g p. 1.000.

Le 13 août 1954, la deuxième intervention est pratiquée. On se propose l'extraction du deuxième calcul, le calcul du rein droit.

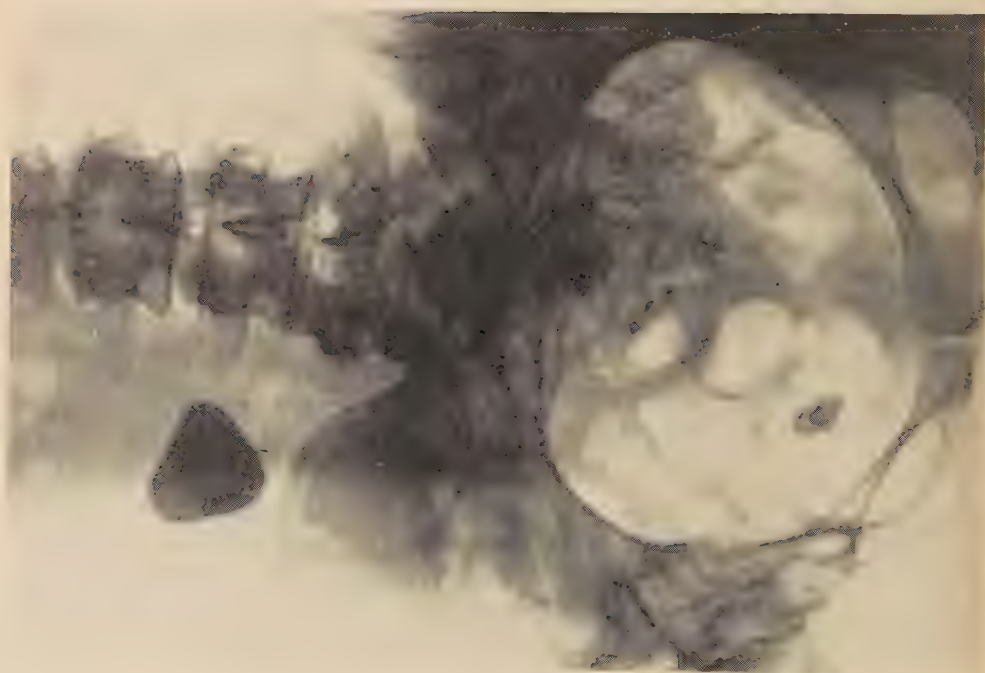
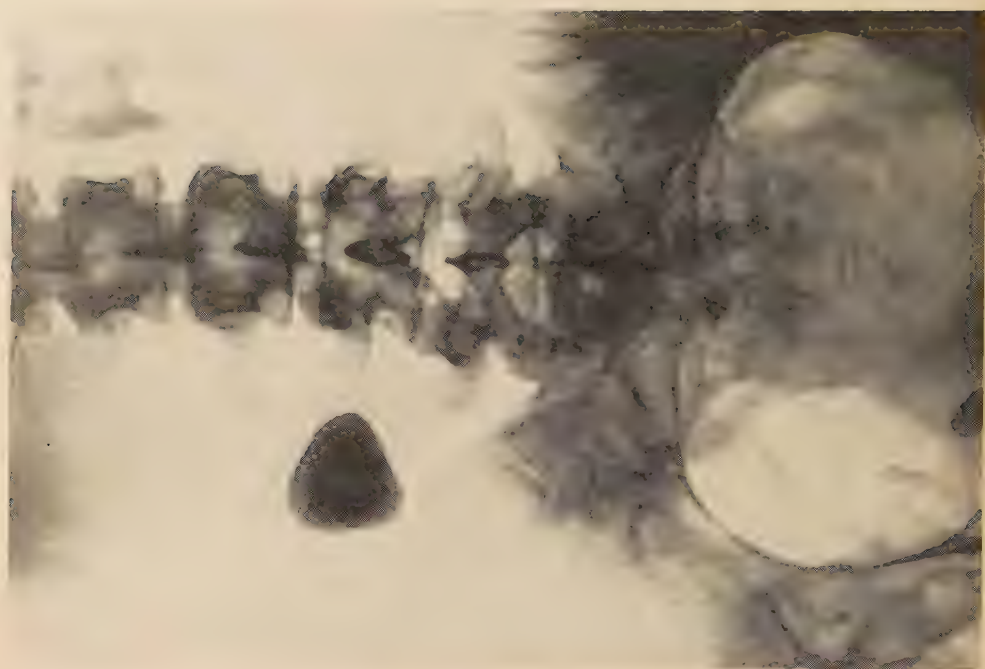
Le compte rendu opératoire précise :

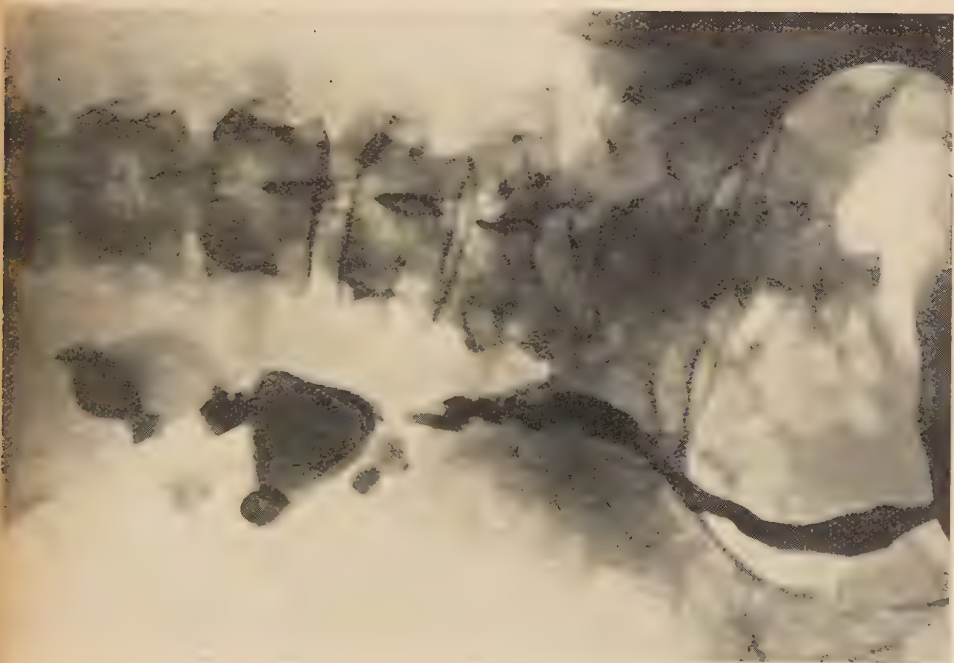
L'incision lombaire découvre un rein volumineux, mais dont le parenchyme semble bon. Par pyélotomie postérieure longitudinale, exérèse d'un volumineux calcul. On procède à une néphrostomie trans-rénale par le calice inférieur, à une fermeture partielle de la poche pyélique, et à un drainage lombaire.

Les suites de cette seconde intervention sont bonnes. Le traitement médical par la Pénicilline est définitivement arrêté le 17 août 1954.

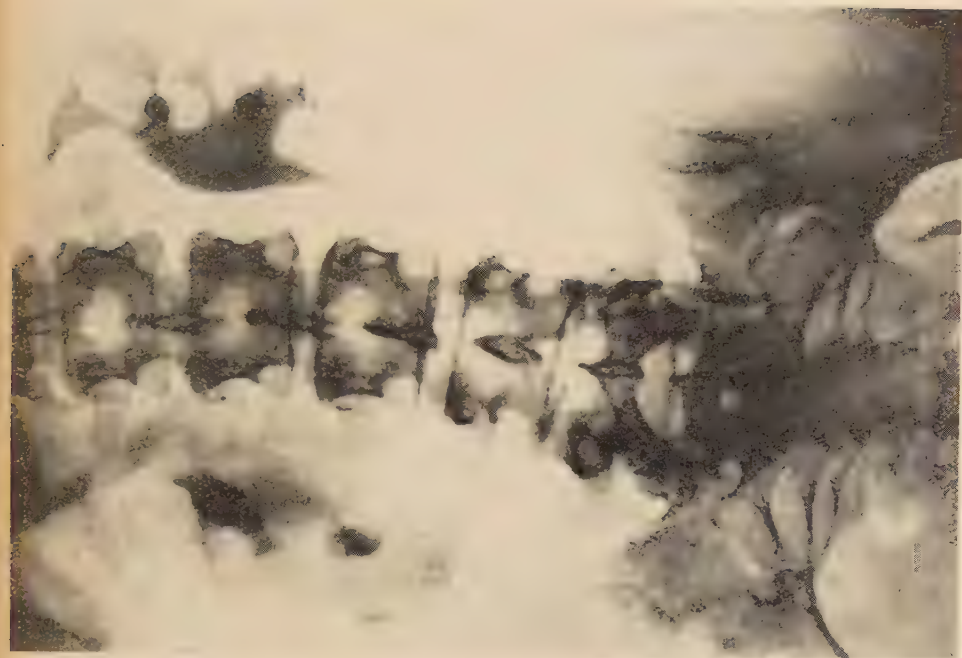
Le rein droit sécrète un volume d'urines accru jusqu'à 750 cm³ le 24 août 1954, date à laquelle la sonde urétérale droite est enlevée. Le volume d'urines est de 1.500 cm³ à la fin du mois d'août 1954.

La malade quitte le Service le 1^{er} septembre 1954. Son état général est satisfaisant et sa sécrétion-excrétion urinaire normale.





III. — Pyélographie (11 août 1954)



IV. — Urographie (12 janvier 1956)

Revue dans le Service le 12 janvier 1956, la malade nous apprend ne plus avoir eu de crise douloureuse.

Son état général est bon ; son poids a augmenté de 10 kg.

Une urographie pratiquée à cette date ne montre pas de calculs. Les deux reins s'injectent à la cinquième minute ; à la quinzième minute, le rein gauche est bien injecté, il est normal, tandis que le rein droit, bien injecté, est toutefois un peu dilaté. Les uretères sont normaux.

L'urée sanguine est à 0,28 g/litre.

On peut conclure à un état rénal satisfaisant et à une excrétion urinaire normale.

COUVELAIRE rapporte dans les *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, en 1943, une observation d'une lithiase réno-urétérale bilatérale survenue à la suite d'une grave ostéomyélite, observation comparable en de nombreux points à celle que nous venons de citer.

L'observation est de J.J. HERBERT. Nous la reproduisons en entier :

« Début brutal le 8 septembre 1936, chez un enfant âgé de treize ans, d'une ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur. Immobilisation plâtrée. Drainage le 19 septembre pour incision latérale externe d'un volumineux abcès sous-musculaire. Malgré ce drainage, la fièvre persiste, l'aspect général reste mauvais. Hémoculture positive le 25 septembre (au staphylocoque doré).

Le 1^{er} octobre, sur les conseils de M. le Professeur LENORMANT, trépanation de la face externe du fémur dont le canal médullaire est rempli de pus. Suites opératoires difficiles et paralysie transitoire du sciatique poplité externe.

Amélioration à partir du 10 octobre, mais peu à peu la fièvre remonte, et le 16 janvier 1937, on pratique une résection sous-périostée de la partie inférieure de la diaphyse fémorale. Dans le courant de l'année 1937, plusieurs plâtres sont faits, mais si la suppuration est tarie, la consolidation n'est pas obtenue.

On envisage la réalisation d'une greffe osseuse lorsque l'apparition de coliques néphrétiques avec expulsion de petits calculs incite à réclamer une radiographie de l'appareil urinaire (25 février 1938). Cette radiographie prouve la lithiase bilatérale et montre à gauche trois concrétions entre D12 et L1, à droite deux concrétions plus petites en regard de L1. Les coliques néphrétiques deviennent subintrantes, l'urée sanguine atteint 1 gramme, et en mai 1938, une nouvelle radio précise : à gauche, deux calculs pyéliqués, le troisième ayant migré jusqu'à l'uretère pelvien ; à droite, deux calculs dans le bassin ou l'uretère lombaire. La pyurie est importante, les fragments calculeux éliminés sont constitués de phosphate de chaux.

L'état général est mauvais, l'urée sanguine est à 0,90. On décide d'intervenir :

— Le 11 mai 1938 : néphrostomie polaire inférieure gauche. Extraction de deux calculs. Néphrostomie de drainage qui sera vite supprimée.

— Le 28 mai 1938 : pyélotomie postérieure droite et extraction de deux calculs.

— Le 16 juin 1938 : urétérotomie pelvienne gauche et ablation du calcul.

— Le 5 juillet 1938 : traitement par greffe tibiale du foyer de pseudarthrose fémorale. Plâtre jusqu'au 21 septembre. Consolidation obtenue en octobre 1938. Membre solide raccourci de 8 cm.

Les douleurs lombaires ont disparu et une radio de contrôle montre qu'il n'existe pas de nouveaux calculs.

Six ans plus tard, le malade est resté guéri. »

J.J. HERBERT souligne, dans ses commentaires, la filiation caractéristique entre la décalcification osseuse fémorale et l'apparition d'une lithiase rénale qui mérite bien d'être dite par hypercalciurie. Il regrette l'absence de dosage de calcium sanguin, mais pense que l'excès de calcium a trouvé, au niveau de l'émonctoire rénal, une alcalinité favorable à la précipitation.

COUVELAIRE commente ainsi l'observation de J.J. HERBERT :

« Cette observation me paraît fort intéressante parce qu'elle prouve
« une fois de plus le caractère très général du phénomène, son caractè-
« re prévisible du moment qu'il existe une raison périphérique de
« mutation calcique et une raison locale rénale favorisant la précipi-
« tation.

« A côté des lithiases rénales par hypercalciurie que Monsieur le
« Professeur LERICHE a de longue date étudiées et dont Marcel Roux,
« dans une excellente thèse, a montré la réalité au cours de l'évolu-
« tion des ostéo-arthrites blennorragiques ou tuberculeuses, de frac-
« tures compliquées, des états malaciques et des ostéoses parathyroï-
« diennes, il y a celle qu'une ostéomyélite aiguë prolongée est suscep-
« tible de provoquer par un mécanisme analogue.

« S'il est logique d'attendre la stabilisation du désordre osseux
« pour libérer les voies excrétrices des calculs qui en sont la consé-
« quence, je crois néanmoins que J.J. HERBERT a sagement agi en
« posant vite l'indication de la pyélotomie et de l'urétérotomie. L'in-
« tensité et la fréquence des douleurs, l'accroissement des calculs,
« leur dangereuse migration urétérale et l'élévation du taux de l'urée
« sanguine justifient cette promptitude. Je regrette l'absence d'uro-
« graphie préalable, mais je le félicite du plan opératoire qu'il a suivi.
« La ligne de conduite adoptée est conforme à la logique. J'aurais
« cependant attendu l'ablation du calcul pelvien gauche pour suppri-
« mer la pyélostomie trans-rénale sus-jacente. Opérant sous son cou-
« vert, la sécurité était assurée de façon absolue... »

*
**

Dans l'observation que nous rapportons, il apparaît certain que la production de calculs urinaires est due à la mutation calcique, conséquence de l'ostéomyélite. En effet, les premières crises de coliques

néphrétiques ont eu lieu dix-huit mois environ après le début de la maladie, alors que l'enfant était immobilisé depuis de nombreux mois.

Comment l'ostéomyélite a-t-elle provoqué la mutation calcique ? Il y a certainement interférence de plusieurs facteurs.

Le facteur primordial est la suppuration osseuse : on a vu plus haut que dans les fractures, la présence de l'infection osseuse favorisait grandement la lithiase. Mais il y a lieu de retenir aussi la très longue immobilisation plâtrée qui crée l'ostéoporose. Un alitement aussi prolongé a très vraisemblablement été une influence non négligeable : à la résorption osseuse continue ne s'oppose plus, du fait de l'inactivité, une création osseuse nouvelle. Quant à l'ingestion — peut-être surabondante — de phosphate de chaux, elle apparaît ne pouvoir jouer qu'un rôle effacé : le calcium ingéré augmente surtout l'excrétion du calcium fécal, et n'intervient dans l'hypercalciurie que par l'intermédiaire du relais squelettique. Toutefois, l'administration de composés phospho-calciques, si elle n'est pas nuisible, est inutile.

Nous insisterons enfin sur le plan opératoire qu'a suivi le Docteur ZAGDOUN devant cette lithiase réno-urétérale : précession de l'opération urétérale. Elle semble intéressante du fait de l'excellent résultat obtenu et du caractère très favorable des suites opératoires dans l'observation que nous rapportons. De fait, la néphrostomie de sécurité qui a été pratiquée a pu être laissée en place le moins de temps possible ; cela est important car l'on sait que la néphrostomie en elle-même est une cause de lithiase du bassinet par la présence de la sonde et l'infection qu'elle provoque toujours. Mais pour réduire au minimum la durée de la néphrostomie, il faut un uretère libre et cicatrisé.

Cette tactique semble d'ailleurs logique : l'urétérotomie préalable a le grand avantage de libérer d'abord la voie excrétrice, de telle sorte que lors du deuxième temps rénal, l'évacuation de l'urine pourra s'effectuer facilement.

FEY, KUSS et MATHIEU précisent dans le *Congrès d'Evian* de 1955 la ligne de conduite à suivre dans la lithiase réno-urétérale :

« L'association de la lithiase rénale avec la lithiase urétérale ne
« modifie pas les indications opératoires, sauf pour les rendre plus
« impératives. Le grand principe directeur est la prédominance du
« traitement de la lithiase urétérale, car opérer le rein en laissant l'ob-
« tacle urétéral expose à une fistulisation interminable ou à l'infection
« sus-jacente et en particulier à la pyélonéphrite qui peut conduire
« malgré tous les antibiotiques à la néphrectomie. L'intervention devra
« d'ailleurs se faire la plupart du temps en une fois, sauf en cas de
« lithiase de l'uretère pelvien inférieur qui impose une voie d'abord
« trop différente. Dans cette dernière éventualité, le calcul urétéral
« sera toujours enlevé le premier. »

CONCLUSIONS

I. — Les lithiases urinaires par mutation calcique sont fréquentes au cours de diverses maladies osseuses.

II. — La suppuration osseuse prolongée et l'immobilisation au lit constituent des facteurs prédisposant au premier chef.

III. — Nous avons fait un rappel biologique du métabolisme du calcium sanguin ; l'hypercalciurie constitue le principal témoin de la mutation du calcium squelettique.

IV. — Parmi les principales affections susceptibles de provoquer une lithiasé urinaire par mutation calcique, il faut envisager : les hyperparathyroïdismes, les fractures, la maladie de Paget, les ostéo-arthrites tuberculeuses et gonococciques, l'ostéomyélite.

V. — Nous avons rapporté un cas de lithiasé réno-urétérale par mutation calcique, survenue au décours d'une ostéomyélite fémorale, qui nous paraît typique.

VI. — Des différents facteurs pathogéniques de la lithiasé calcique, il nous semble que dans cette observation, c'est l'association de la suppuration osseuse et de la longue immobilisation à la décalcification osseuse génératrice d'hypercalciurie qui doit être retenue.

VII. — La tactique opératoire de la lithiasé réno-urétérale combinée nous paraît devoir être la suivante :

- libération de la voie excrétrice par urétérotomie ;
- après reprise des fonctions rénales : ablation des calculs pyéliqués.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
SENEQUE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRIGHT, BAIRD, COPE et BLOOMBERG. — Studies on the physiology of the parathyroid glands; IV. Renal complications of hyperparathyroidism. (*The Amer. Jour. of the Medical Sciences*, 1934, t. 187, n° 1, p. 49.)
- BARR et CHARLES. — The relation of diseases of bones to arterial complications and urolithiasis. (*Libmann Anniv. Vols.*, 1932, t. 1, p. 155.)
- BILIS (A.R.) LIVERMORE (G.R.) et PRATHER (O.). — Les relations des vitamines A et D avec la formation des calculs urinaires. (*Journ. of Urology*, décembre 1933, t. 30, n° 6, p. 629.)
- BRODERSEN. — Hyperparathyroidisme et calculs du rein. (*Med. Rev.*, Bergen, décembre 1935, pp. 529-538.)
- BOSHAMER. — *Arch. für Orthopädie*, 1932-1933.
- COOK (E.N.) et HEATING (F.R.). — Calculs du rein associés à l'hyperparathyroïdie. (*J. Urol.*, décembre 1945, t. 45, n° 6, pp. 525 à 530.)
- CRÉTIN. — Recherche sur l'ossification et la réparation des os fracturés. (Le Mans, 1925.)
- DALLEMAGNE. — La nature chimique de la substance minérale osseuse. Premiers essais d'interprétation de certains phénomènes physio-pathologiques de l'os à la lumière des notions nouvelles. (Liège, 1943.)
- DAVIDSON. — Lithiase rénale et hyperparathyroidisme. (*Journal of Urology*, janvier 1937, pp. 35 à 41.)
- DECOURT (J.), GUILLAUMIN (C.O.), LENORMANT (H.) et GUILLAUMIN (J.). — Renseignements fournis en clinique par l'étude comparée de la calcémie et de la calciurie. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1938, t. 57, pp. 833 à 840.)
- FLOCKS. — Excrétion de calcium et de phosphore dans l'urine chez des malades atteints de calculs rénaux et urétéraux. (*J. Am. Med. Ass.*, octobre 1939, t. 113, n° 16, p. 1466.)
- FOULDS (G.S.). — Calcul rénal et adénome parathyroïdien. (*Trans. of the Amer. Ass. of Genito-Urinary Surgeons*, 1944, t. 37, pp. 109 à 114.)
- GAYET (G.). — Lithiase urinaire et fractures du bassin. (*Journal d'Urologie*, 1939, p. 502.)
- GOLDSTEIN (A.E.). — Les calculs urinaires dans la maladie de Paget. (*The Amer. J. of Surgery*, novembre 1935, t. 30, n° 2, p. 359.)

- GOLDSTEIN et ABESHOUSE (B.S.). — Calculs urinaires dans les maladies des os. Revue de la littérature et relation de cas. (*Archives of Surgery*, décembre 1935, t. 31, p. 943.)
- GRAY. — The effects of obstruction of the urinary tracts, with particular relation to the formation of stones.
- GRUNET et BERGER. — Calculs du rein et tuberculose osseuse. (*Med. Welt.*, 1932, n° 12.)
- GUILLAUMIN (Ch.O.). — Le métabolisme du calcium. (*Exposés Annuels de Biochimie Médicale*, 1938.)
- Calcium et calcémie chez l'homme. (Publication de la *Société de Chimie Biologique*, 1931, n° 19.)
- Mesure du calcium du sang. (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1931, t. XIII, p. 65.)
- Sur les renseignements fournis par l'examen du sang dans les troubles de l'ossification. (*Annales de Thérapeutique Biol.*, 15 mai 1935.)
- HERBERT. — Lithiase rénale bilatérale par mutation calcique au cours de l'évolution d'une grave ostéomyélite fémorale. (*Mémoires de l'Acad. de Chir.*, 1943, p. 505.)
- JOLY (S.). — Rôle de la stase urinaire dans la lithogénèse. (*VII^e Congrès de la Société d'Urologie*, New-York, 1939, p. 77.)
- KELLER. — Fracture par projectiles et formation de calculs du rein. (*Med. Welt.*, mai 1944, 18, n°s 19-20, pp. 268 à 272.)
- KOJEN et PETKOVIC. — La lithiase urinaire consécutive aux blessures osseuses de guerre. (*Revue de Chirurgie*, janvier-février 1947, t. 66, n°s 1-2, p. 14.)
- KJOLHEDE (K.T.) et KRIEGERLASSEN. — La signification des lésions papillaires de Randall dans la cause des calculs du rein. (*Journal of Urology*, janvier 1942, p. 45.)
- KRAUSS (E.). — Calculs rénaux dans la spondylose déformante. (*Thèse*, Leipzig, 1939, n° 74.)
- LANGERON (M.), PAGET et CORDONNIER (V.). — Documents concernant l'étude des bilans calciques. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, t. 48, pp. 1.331 à 1.334.)
- LAZARUS (J.A.). — Le traumatisme en tant que facteur étiologique dans la formation des calculs rénaux. (*Urol. Cut. Rev.*, août 1939, p. 529.)
- LEPOUTRE (C.). — De la lithiase rénale survenant chez des malades longtemps immobilisés pour différentes affections osseuses et ostéo-articulaires. (*Arch. Franco-Belges de Chirurgie*, 1928, t. XXXI, p. 789.)
- LÉRI, LAYANI, LIÈVRE et WEILL (J.). — *Bulletins et Mémoires de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 19 décembre 1930.
- LERICHE et JUNG. — Importance pathologique de la calciurie. (*Revue de Chirurgie*, t. 37, 1938, pp. 346 à 377.)

- LERICHE et POLICARD (A.). — Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os. (Paris, 1926.)
- LERICHE et JUNG. — Signes rénaux de l'hyperparathyroïdisme. (*Presse Médicale*, 20 mai 1936.)
- LICH (R.) et MANSFIELD. — Calculs urinaires et décubitus. (*Amer. J. Surgery*, juillet 1942, t. 57, n° 1, p. 89.)
- MAC CAGUE (E.T.). — Etude sur la lithiase rénale et vésicale post-traumatique. (*Trans. Amer. Ass. Gen. Ur. Surg.*, 1936, p. 331.)
- Apposition et prévention des calculs rénaux dans les fractures et affections traumatiques. (*Amer. J. Surgery*, octobre 1937, p. 85.)
- MACQUET (P.). — Lithiase réno-urétérale. Urétéro-lithotomie. Drainage transversal. Expulsion spontanée des calculs pyéliqués. (*J. Urol.*, juin 1939, t. 47, pp. 525-530.)
- MANDL (F.) et UEBELHOR. — Parathormone, ostéite fibreuse et calculs du rein. Etude expérimentale. (*Zentr. f. Chir.*, 13 janvier 1933, t. 60, n° 2, p. 68.)
- MARSCHALL. — Calculs du rein au cours des fractures. (*U.S. Navy Med. Bull.*, 1931, t. XXIX, p. 472.)
- MAYET. — Calculs rénaux bilatéraux chez un enfant immobilisé pour mal de Pott. (*Soc. de Chirurgie de Paris. Paris Chir.*, 1920, p. 132.)
- MONDOR et ROUX. — Lithiase rénale et arthrites gonococciques. (*Soc. Anat.*, 5 novembre 1936.)
- MULLER. — Contribution à l'étude de la lithiase post-traumatique. (*Bruxelles Méd.*, 23 mai 1937, n° 30, p. 1.087.)
- PAILLARD, VARIN (H. Madeleine). — Spondylose et lithiase urinaire. (*Ann. Med. Vittel*, n° 9, pp. 23 à 27.)
- PAUL (H.E.). — Bone suppuration, the basic causes of renal calculus in twenty cases following war wounds. (*Jour. of Urol.*, 1923, t. 9, n° 4, p. 345.)
- PIERRE. — Lithiase rénale et poliomyélite. (*Thèse*, Paris, 1953.)
- PIOLET (P.), PAILLARD et PIOLET (J.). — Rhumatisme chronique progressif généralisé et lithiase rénale. Synthèse. (Juin 1937.)
- PULVERTAFT (R.G.). — Calculs rénaux après alitement. (*J. Bone Joint Surgery*, juillet 1939, t. 21, n° 3, p. 559.)
- RANDALL (A.). — Les lésions initiales dans le calcul du rein. (*Amer. J. Med. Assoc.*, 1^{er} février 1937, t. 108, n° 2, p. 439.)
- RANDALL (A.), EIMAN (J.E.) et LEBERMANN (P.R.). — Etudes sur la pathologie de la papille rénale en rapport avec la calculose rénale. (*Amer. J. Med. Assoc.*, 20 novembre 1937, t. 109, n° 21.)
- RANDALL (A.) et MELVIN (P.D.). — La morphogenèse des calculs rénaux. (*Jour. of Urology*, juin 1937, t. 37, n° 6, p. 735.)

- REMEN (Isaak). — Lithiase urinaire dans les affections des os. (*Thèse*, Bâle, 1946-1947.)
- ROSENTHAL et LAZARUS. — Renal lithiasis. A resume of its present status and a preliminary report on the vit. A acid ash diet upon 121 private cases (*The Urologic and Cutaneous Rev.*, janvier 1936, pp. 1 à 8.)
- RIVERS (S.S.) et MASON (M.F.). — Adénome parathyroïdien avec hyperthyroïdisme et calcul du rein. (*Annals of Intern. Medicine*, mai 1936, pp. 1.578 à 1.587.)
- ROUX, GIRARD. — Contribution à l'étude du syndrome biologique des fractures. Etude de l'élimination calcique urinaire. (*Journal Chirurgie*, 1943, p. 122.)
- ROUX. — Les accidents de lithiase rénale au cours des décalcifications osseuses. (*Thèse*, Paris, 1937.)
- Lithiase rénale d'hypercalciurie. (*Journal de Chirurgie*, 1937, t. 50, p. 781.)
- SCHUPBACH (A.). — La lithiase rénale dans les affections du squelette. (*Schweitz. Med.*, mai 1945, n° 21, p. 460.)
- SÈZE (S. DE) et RYCKWAERT (A.). — Calcification, décalcification et circulation osseuse. (*Revue du Rhumatisme*, 1945, pp. 269 à 285.)
- SISK. — Nephrolithiasis and bone diseases. (*Wisconsin Medical Journal*, mars 1936, pp. 195-200.)
- SNAPPER et POLAK. — Remarques sur la formation et la prévention des calculs du rein. (*British Journ. of Urol.*, décembre 1936, pp. 337-345.)
- SONG et PYRAH (L.N.). — Le rôle de la déficience en vitamine A dans l'étiologie de la formation des calculs rénaux. (*British Journ. of Urol.*, septembre 1939, t. 11, p. 216.)
- TATERKA et DINKIN. — Concrétions calcaires dans les reins et le bassinot au cours des affections osseuses. (*Deut. Med. Woch.*, 1927, p. 1.054.)
- TSCHUDNOWSKY (Raymond). — Des accidents et complications rénales chez les tuberculeux osseux allongés ou les rénaux de Berck. (*Thèse*, Paris, 1930.)
- VEKSLER et SCHNEIDEROVA. — *Chirurgia*, Moscou, 1945, n° 3, p. 76.
- WEILL (H.P.), AIMÉ (Paul) et LANGLOIS (Louis). — Deux cas d'ostéite fibro-kystique généralisée de Recklinghausen. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1931, p. 1.683.)
- WELTI (H.), LEMAIRE (A.), COTTET (J.) et ASSUIED (D.). — Hyperparathyroïdie avec lithiase rénale bilatérale chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien. (*Mém. de l'Acad. de Chirurg.*, 1955, pp. 539 à 543.)
- WELTI (H.), SÈZE (S. DE) et ASSUIED (D.). — Hyperparathyroïdie à lésions osseuses et rénales chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien. (*Mém. de l'Académie de Chirurgie*, 1955, p. 543.)

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
